

# PENGARUH APLIKASI PADA EFISIENSI ANTHELMINTIKA CLIOXANIDA<sup>1</sup> DAN RAFOXANIDA<sup>2</sup>) TERHADAP *FASCIOLA* *HEPATICA* PADA DOMBA (sebuah timbangan pustaka)

Oleh: Mukayat D. Brotowidjoyo\*)

## RINGKASAN

Terhadap *F. hepatica* pada domba fasciolida yang tidak mengandung gugus nitro, sebagai contoh: clioxanida dan rafoxanida, dapat diberikan secara oral (sebaiknya dengan drenching) dan tidak perlu didahului dengan pemberian larutan  $\text{CuSO}_4$ . Anjuran tersebut berdasar pada hasil percobaan yang cukup mendetail yang menunjukkan bahwa pada aplikasi intra-ruminal tidak terdapat tanda-tanda adanya inaktivasi obat oleh kerja mikroorganisme dalam rumen.

Efisiensi clioxanida dan rafoxanida terhadap *F. hepatica* diduga dipengaruhi oleh keadaan lingkungan (darah versus empedu) tempat cacing-cacing berparasit. Kesimpulan itu diambil berdasar hasil percobaan yang sama bahwa terhadap cacing dewasa efisiensinya berbeda daripada terhadap cacing muda.

## PENDAHULUAN

Dengan takaran sama terhadap *F. hepatica* pengobatan dengan clioxanida dan rafoxanida pada domba ternyata hasilnya berbeda-beda, bila obat-obat tersebut diberikan secara oral, atau intra-ruminal, atau intra-abomasal (Brotowidjoyo 1974). Sampai sekarang belum ada penjelasan apa sebabnya.

Maksud tulisan ini ialah melaporkan hasil suatu penelitian sendiri dan membandingkannya dengan hasil penelitian para ahli yang lain dan mencoba mencari kemungkinan sebab adanya beda efisiensi tersebut.

## TINJAUAN PUSTAKA

Efisiensi yang berbeda-beda suatu jenis anthelmintika terhadap suatu species cacing tertentu pada

## INFORMATION OBTAINED

Depending upon the objectives and level of the study, abattoir studies may produce valuable information mostly at regency level, and probably also at provincial level. This is because, at present there is no village abattoir.

Epidemiological studies are related to climate, soil and topography. Therefore, data on climatic, geographic, and topographic factors may also be useful in some studies. Nutritional conditions on farms of origin of the animals, animals movements, etc. should be recorded and must also be considered in the assessment of the epidemiology of some diseases. In the study of the epidemiology of certain diseases, other information such as sex, age, carcass weight, occurrence of lesions of individual animals may be needed. All of this information can be obtained from abattoir studies.

## CONCLUSIONS AND SUGGESTIONS

It is obvious, that the abattoir can be used as a tool in the study of the epidemiology of diseases in livestock.

Data obtained from abattoir studies, in some instances, are more complete, and much less expensive to obtain than similar data obtained through farm visits.

The epidemiology of the following diseases in livestock in Indonesia may be suggested to be done through abattoir studies, viz. bull infertility, beef udder study, cow infertility, leptospirosis, bovine arthropathies, helminthosis, blood parasites, etc.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Dr. P.W. LADDS, Department of Tropical Veterinary Science, James Cook University, Townsville, kindly read through the manuscript of this paper and offered useful suggestions, for which I am grateful.

## RINGKASAN

Kegunaan rumah potong sebagai prasarana dalam penelitian epidemiologi penyakit-penyakit ternak potong di Indonesia dibahas dan dianjurkan.

1) clioxanida (PARKE-DAVIS): 4'-chloro-2'-hidroxy-3,5-dilodo-benzonitrida acetat.  
2) Rafoxanida (Merck-Sharp & Dohme): 3'-chloro-4'-(p-chlorophenoxy)-3,5-dilodosalicilamida.  
\*) Staf Pengajar Bagian Parasitologi FKH-UGM.

ruminantia telah berkali-kali dilaporkan. Perbedaan efisiensi anthelmintika itu diduga disebabkan antara lain oleh beda aplikasinya.

Efisiensi clioxanida dan rafoxanida terhadap *F.hepatica* pada domba telah dilaporkan oleh berbagai peneliti (lihat Tabel 1 dan Tabel 2). Para peneliti tersebut memberikan obat-obat itu dengan takaran seperti yang dianjurkan dengan aplikasi yang berbeda-beda. Terhadap cacing berumur sama, dan pada hospes yang sama, dan pada takaran yang sama terbukti efisiensi obat-obat itu berbeda-beda.

Brotowidjoyo (1974) melakukan penelitian mendetail tentang efisiensi clioxanida dan dan rafoxanida terhadap *F.hepatica* berumur 12 dan 6 minggu pada domba yang hasilnya seperti tercantum dalam Tabel 3 dan Tabel 4.

Persyaratan-persyaratan pokok sesuatu anthelmintika ialah: efisien baik terhadap cacing dewasa maupun cacing muda, toksisitasnya rendah, mudah aplikasinya terhadap sejumlah besar hewan, dan murah harganya (Boray 1963). Seperti yang telah diduga oleh beberapa peneliti terdahulu efisiensi sesuatu anthelmintika itu dipengaruhi oleh: umur cacing, sifat-sifat fisis dan struktur kimianya, intensitas perubahan patologi jaringan yang bersangkutan, species hospes, dan cara aplikasinya.

Aplikasi anthelmintika pada ruminantia mungkin secara oral, dengan suntikan subkutan, dengan suntikan intramuskuler, dengan suntikan intra-ruminal, atau suntikan intra-abomasal. Aplikasi oral dapat dengan 'drenching' atau dalam bentuk kapsul.

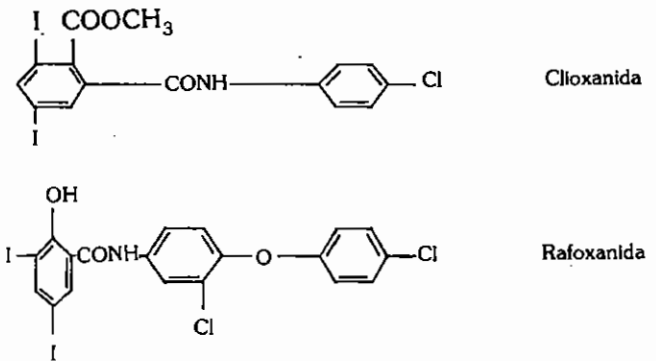
Tabel 1. Efisiensi komparatif clioxanida dan rafoxanida terhadap *Fasciola hepatica* berumur 6 minggu dalam hati domba.

| CLIOXANIDA                  |               |               |               |               |                |               |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|
| Acuan                       | Oral          |               | Intra—ruminal |               | Intra—abomasal |               |
|                             | Takaran mg/kg | Efisiensi (%) | Takaran mg/kg | Efisiensi (%) | Takaran mg/kg  | Efisiensi (%) |
| Hebden 1967                 | 50            | 81            | —             | —             | —              | —             |
| Campbell <i>et al.</i> 1967 | 48            | 97            | —             | —             | —              | —             |
| Boray & Happich 1968        | —             | —             | 45            | 98,7          | —              | —             |
| Boray & Roseby 1969         | 40            | 79            | 40            | 88            | 40             | not           |
| Penelitian sendiri          | 40            | 85            | 40            | 90,1          | 80             | 83,4          |
|                             | 20            | 44,3          | 20            | 34            | 40             | 28            |
|                             | 10            | 10,8          | 10            | 16,8          | 20             | 21,7          |
| RAFOXANIDA                  |               |               |               |               |                |               |
| Acuan                       | Oral          |               | Intra—ruminal |               | Intra—abomasal |               |
|                             | Takaran mg/kg | Efisiensi (%) | Takaran mg/kg | Efisiensi (%) | Takaran mg/kg  | Efisiensi (%) |
| Mrozik <i>et al.</i> 1969   | 12,5          | 90            | —             | —             | —              | —             |
| Roseby & Boray 1970         | 8,4           | 72            | —             | —             | 10             | 86,6          |
| Edwards & Parry 1972        | 7,5           | 60            | —             | —             | —              | —             |
| Ross 1970                   | —             | —             | 7,5           | 87            | —              | —             |
| Armour & Corba 1970         | 7,5           | 90            | —             | —             | —              | —             |
| Campbell <i>et al.</i> 1970 | 5             | tidak tetap   | —             | —             | —              | —             |
| Armour <i>et al.</i> 1973   | 8             | 90            | —             | —             | —              | —             |
| Penelitian sendiri          | 7,5           | 91            | 7,5           | 97,6          | 7,5            | 94            |
|                             | 3,75          | 35,3          | 3,75          | 38,9          | 3,75           | 78,3          |
|                             | 1,875         | 7,2           | 1,875         | 17,2          | 1,875          | 25            |

Khususnya fasciolicida yang telah kita kenal, pada takaran yang dianjurkan, umumnya efisien terhadap *F. hepatica* dewasa (berumur 8 minggu dan lebih). Terhadap cacing muda anthelmintika itu hanya efisien bila diberikan pada takaran tinggi yang telah mencapai takaran toksis. Namun ada pengecualian ialah: diamphenethida: 3,3'-bis-(4-acetamidophenyloxy) ethyl ether, yang berefisiensi tinggi terhadap cacing muda dan berefisiensi rendah terhadap cacing dewasa (Kingsbury dan Rowlands 1972, Edwards dan Parry 1972). Pada percobaan yang dikerjakan oleh Brotowidjoyo (1974) dan para peneliti sebelumnya clixanida dan rafoxanida mempunyai efisiensi seperti fasciolicida pada umumnya.

Anthelmintika yang diberikan secara oral dapat mencapai rumen tergantung pada aksi refleks alur esofagus. Fasciolicida yang mengandung gugus 'nitro' dimetabolisasi dalam rumen. Oleh kerja mikroorganisme (enzyma) gugus nitro itu diubah menjadi gugus amino sehingga obat itu menjadi tak-aktif (Federman dan Strufe 1967). Berdasar rumus bangunnya, maka clixanida dan rafoxanida tidak mungkin dimetabolisasi oleh

mikroorganisme di dalam rumen. Oleh sebab itu aplikasi obat-obat tersebut secara intra-ruminal, atau secara oral, tanpa atau dengan stimulasi larutan  $\text{CuSO}_4$ , akan memberi hasil yang sama seperti pada aplikasi intra-abomasal.



Tabel 2. Efisiensi komparatif clixanida dan rafoxanida terhadap *Fasciola hepatica* berumur 12 minggu dalam hati domba

| CLIOXANIDA                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Acuan                       | Oral             |                  | Intra—ruminal    |                  | Intra—abomasal   |                  |
|                             | Takaran<br>mg/kg | Efisiensi<br>(%) | Takaran<br>mg/kg | Efisiensi<br>(%) | Takaran<br>mg/kg | Efisiensi<br>(%) |
| Hebden 1967                 | 25               | 98               | —                | —                | —                | —                |
| Campbell <i>et al.</i> 1967 | 25               | 98               | —                | —                | —                | —                |
| Boray & Happich<br>1968     | —                | —                | 10               | 68,2             | —                | —                |
| Pearson <i>et al.</i> 1970  | 10               | 90               | 10               | 90               | —                | —                |
| Campbell &<br>Hoston 1971   | —                | —                | 10               | 89               | —                | —                |
| Penelitian sendiri          | 20               | 96,1             | 20               | 96,1             | 40               | 86,9             |
|                             | 10               | 72,4             | 10               | 79,2             | 20               | 81,7             |
|                             | 5                | 13,3             | 5                | 30,6             | 10               | 8,5              |
| RAFOXANIDA                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
| Acuan                       | Oral             |                  | Intra—ruminal    |                  | Intra—abomasal   |                  |
|                             | Takaran<br>mg/kg | Efisiensi<br>(%) | Takaran<br>mg/kg | Efisiensi<br>(%) | Takaran<br>mg/kg | Efisiensi<br>(%) |
| Mrozik <i>et al.</i> 1969   | 7,5              | 90 lebih         | —                | —                | —                | —                |
| Ross 1970                   | —                | —                | 5                | 99               | —                | —                |
| Campbell &<br>Hoston 1971   | —                | —                | 2,5              | 97               | —                | —                |
| Boray 1971                  | —                | —                | 2,5              | 100              | —                | —                |
| Kadhim <i>et al.</i> 1973   | 7,5              | 99               | —                | —                | —                | —                |
| Penelitian sendiri          | 3,75             | 94,6             | 3,75             | 100              | 3,75             | 100              |
|                             | 1,875            | 70,1             | 1,875            | 39,3             | 1,875            | 46,4             |
|                             | 0,937            | 2,3              | 0,937            | 1,7              | 0,937            | 28,7             |

Broome dan Jones (1966) melaporkan bahwa *in vitro* *F. hepatica* imatura dan matura sama-sama peka terhadap fasciolicida. Rahwa hasil percobaan Broto-widjoyo (1974) dan para peneliti terdahulu menunjukkan adanya beda efisiensi itu mungkin cacing matura (berumur 8 minggu atau lebih) memperoleh 'proteksi' dari lingkungannya *in vivo*, yaitu berada dalam lingkungan empedu, sedang cacing muda berada dalam lingkungan lebih banyak darah. Untuk itu masih perlu penelitian (*in vitro*) untuk membuktikan bahwa lingkungan darah itu benar-benar memberi proteksi kepada cacing sehingga mengurangi efisiensi fasciolicida. Konsekuensi dari hipotesis ini ialah bahwa beda efisiensi obat itu bukan karena semata-mata oleh umur cacing, melainkan oleh status yang berbeda dari perkembangan fisiologis cacing-cacing tersebut. Masih dalam hubungannya dengan status perkembangan fisiologis itu, maka intensitas perubahan patologi jaringan hati yang tertular berpengaruh terhadap efisiensi obat-obat tersebut, suatu hipotesis yang pernah dikemukakan oleh Boray (1963).

## SUMMARY

Against *F. hepatica* in sheep fasciolicaes that do not contain nitro-group, e.g. clioxanide (PARKE-DAVIS) and rafoxanide (MERCK-SHARP and DOHME) were effective when given orally (preferably by drenching) without previously oral administration of solution of copper sulphate. This was concluded from trials with these drugs given intra-uminally and no inactivation of the drugs were observed.

Efficiency of clioxanide and rafoxanide against *F. hepatica* is probably influenced by its particular habitats i.e. blood *versus* bile. This was assumed from the same trials which showed that their efficiency against adult flukes differed from their efficiency against immature ones.

Tabel 3. Efisiensi Clioxanida dan Rafoxanida terhadap *Fasciola hepatica* berumur 6 minggu dalam hati domba yang ditulari masing-masing dengan 100 metacercariae (Broto-widjoyo 1974).

| Anthelmintika   | Takaran<br>mg/kg | Aplikasi       | Efisiensi<br>(%)  |
|-----------------|------------------|----------------|-------------------|
| Clioxanida      | 40               | Oral           | 85,0              |
| ..              | 20               | ..             | 44,3 ++           |
| ..              | 10               | ..             | 10,8 N.S          |
| ..              | 40               | Intra-ruminal  | 90,1 +++          |
| ..              | 20               | ..             | 34,0 $P \leq 0,1$ |
| ..              | 10               | ..             | 16,8 n.S.         |
| ..              | 80               | Intra abomasal | 43,4 +            |
| ..              | 40               | ..             | 28,0 N.S.         |
| ..              | 20               | ..             | 21,7 N.S.         |
|                 |                  |                |                   |
| Rafoxanida      | 7,5              | Oral           | 91,0 +++          |
| ..              | 3,75             | ..             | 35,5 +            |
| ..              | 1,875            | ..             | 7,2 N.S.          |
| ..              | 7,5              | Intra-ruminal  | 97,6 +++          |
| ..              | 3,75             | ..             | 38,9 <sup>+</sup> |
| ..              | 1,875            | ..             | 17,2 N.S.         |
| ..              | 7,5              | Intra-abomasal | 94,0 +++          |
| ..              | 3,75             | ..             | 78,3 +++          |
| ..              | 1,875            | ..             | 25 N.S.           |
| Kontrol         | Tidak diobati    |                |                   |
|                 |                  |                |                   |
| + $P < 0,05$    |                  |                |                   |
| ++ $P < 0,01$   |                  |                |                   |
| +++ $P < 0,005$ |                  |                |                   |

Tabel 4. Efisiensi Clioxanida dan Rafoxanida terhadap *Fasciola hepatica* berumur 12 minggu dalam hati domba yang ditulari masing-masing dengan 100 metacercariae (Brotowidjoyo 1974).

| Anthelmintika | Takaran mg/kg | Aplikasi       | Efisiensi (%) |
|---------------|---------------|----------------|---------------|
| Clioxanida    | 20            | Oral           | 96,1 + + +    |
| "             | 10            | "              | 72,4 + + +    |
| "             | 5             | "              | 13,3 N.S.     |
| "             | 20            | Intra-ruminal  | 96,1 + + +    |
| "             | 10            | "              | 79,2 + + +    |
| "             | 5             | "              | 30,6 P < 0,1  |
| "             | 40            | Intra-abomasal | 86,9 + + +    |
| "             | 20            | "              | 81,7 + + +    |
| "             | 10            | "              | 8,5 N.S.      |
| Rafoxanida    | 3,75          | Oral           | 94,6 + + +    |
| "             | 1,875         | "              | 70 + + +      |
| "             | 0,937         | "              | 2,3 N.S.      |
| "             | 3,75          | Intra-ruminal  | 100,0 + + +   |
| "             | 1,875         | "              | 39,3          |
| "             | 0,937         | "              | 1,7 N.S.      |
| "             | 3,75          | Intra-abomasal | 100 + + +     |
| "             | 1,875         | "              | 46,4 +        |
| "             | 0,937         | "              | 28,7 + +      |
| Kontrol       | Tidak diobati |                |               |

+ P < 0,05  
 ++ P < 0,01  
 +++ P < 0,005

#### DAFTAR ACUAN

- Armour, J & Corba, J. (1970). Correspondence. *Vet. Rec.* 87:213.
- Armour, J, Corba, J. & Bruce, R.C. (1973). *Vet. Rec.* 92: 83
- Boray, J.C. (1963). *Proc. 1st Int. Conf. Wld. Ass. Advmt. Vet. Parasitol.* Ed. Soulsby, E.J.L. Univ. Penn., Pa.: 34
- Boray, J.C. & Happich, F.A. (1968). *Aust. vet. J.* 44: 72
- Boray, J.C. & Roseby, F.B. (1969). *Aust. vet. J.* 45: 363
- Boray, J.C. (1971). *Schweizer arch. Tierheilk.* 113:361.
- Broome, A.W. & Jones, W.G.M. (1966). *Nature* 210:744
- Brotowidjoyo, M.D. (1975). Master thesis. Trop. Vet. Sci. James Cook Univ. of NQld.
- Campbell, N.J. & Hotson, I.K. (1971). *Aust. vet. J.* 47:5
- Campbell, A., Martin, M.K., Farrington, K.J., Erdelyi, A., Johnston, R. Sorby, P., Whitlock, H.V., Pearson, I.G., Jones, R.C., Haigh, J.A. & De Goosh, C.P. (1967). *Experientia* 23:992
- Campbell, W.C., Ostlind, D.A. & Yakstis, J.J. (1970). *Res. vet. Sci.* 11:99
- Edwards, C.M. & Parry, T.O. (1972). *Vet. Rec.* 91:483
- Federman, M. & Strufe, R. (1967). Dalam: 2nd Int. *Liverfluke Coll.* Wageningen. M.S. & D., N.Y. 40
- Hebden, S.P. (1967). *XVIIIth Wld Vet. Congr. Paris*, 1: 122
- Kadhim, J.K., Jabbir, M.H. 9 Ayoub, A.T. (1973). *Trop. Anim. Hlth. Prod.* 5: 22
- Kingsbury, P.A. & Rowlands, D.Apt (1972). *Br. vet. J.* 128:235
- Mrozik, M., Jones, H., Friedman, J., Schwartzkopf, G., Schardt, R.A., Patchet, A.A., Hoff, D.R., Yaktis, J.J., Riek, R.F., Ostlind, D.A., Plishker, G.A., Butler, R.W., Cuckler, A.C. & Campbell, W.D. (1969). *Experientia*, 25:883.
- Pearson, I.G., Whitlock, H.V., De Goosh, C.P., Farrington, K.J., Jones, R.C. & Haigh, J.A. (1970). *Aust. vet. J.* 46: 480
- Roseby, F.B. & Boray, J.C. (1970). *Aust. vet. J.* 46: 308
- Ross, D.B. (1970). Correspondence. *Vet. Rec.* 87: 110